Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. E. K i r c h

Ein Beitrag zum Problem des Prostata-Carcinoms unter besonderer Berücksichtigung der occulten Krebse

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ernst H e r b

aus

Pfaffenhofen/Ilm

Würzburg 1955

Referent: Privatdozent Dr. med. G. D h o m
Korreferent: Professor Dr. med. E. K i r c h

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Inhalt

A. Einführung und Problemstellung 1

B. Material und Methodik 2

C. Allgemeines über das Prostata-Carcinom 3

a) Anatomie der Prostata in Bezug auf das Carcinom 3

b) Die Häufigkeit des Prostata-Krebses und seine Altersverteilung 5

c) Prostata-Carcinom und knolliges Adenom 10

d) Die histologischen Formen des Prostata-Carcinoms und die Stufen ihrer Malignität 11

e) Histogenese 17

D. Atypische Epithelwucherungen und occultes Carcinom der Prostata 18

a) Die eigenen Fälle atypischer Epithelwucherungen 18

b) Die eigenen Fälle occulter Krebse 25

c) Grenzfälle 29

E. Die Kriterien der Bösartigkeit 32

F. Literaturbetrachtung im Vergleich mit den eigenen Ergebnissen 34

G. Zusammenfassung 38

Literaturverzeichnis 41

Bildanhang

A. Einführung und Problemstellung

Die Krankheiten der Prostata (Pr.) finden schon zu Beginn des 19. Jahrhunderts in der Literatur Erwähnung. Eine klare Trennung jedoch in eine sog. Pr.- hypertrophie - als Ausdruck einer gutartigen Vergrößerung der Pr. einerseits - und in eine bösartige Neubildung andererseits ist damals noch nicht ersichtlich.

Erst durch die Arbeiten von M e r c i e r wurden beide Erscheinungsbilder als selbständige Krankheiten erkannt.

Die erste sichere Veröffentlichung über bösartige Neubildungen der Pr. machte L a n g s t a f f (1817). Zahlreiche weitere Publikationen folgten nicht nur in England und Frankreich, sondern auch in Deutschland. Hier war es vor allem W y s s , der durch seine Forschungsergebnisse genauere Beschreibungen des Pr. - Carcinoms lieferte. Auch die Arbeiten von K a p u s t e und C o u r v o i s i e r wurden richtungweisend.

Da die von den damaligen Forschern veröffentlichten Mitteilungen über Pr.- Ca größtenteils nur auf makroskopischer Diagnostik basierten, scheint es nicht verwunderlich, daß sie alle nur über eine große Seltenheit dieses Krebses berichten konnten. Erst die Heranziehung exakter histologischer Untersuchungsmethoden brachte die Erkenntnis des viel häufigeren Vorkommens dieser Krebsart.

Mit der Einführung der mikroskopisch - histologischen Untersuchung von Pr.-material tauchte gleichzeitig ein neuer Begriff in der Literatur auf, nämlich der der occulten Krebse. Darunter versteht man Krebse, deren Vorhandensein weder klinisch noch makroskopisch in Erscheinung tritt, sondern sich vielmehr erst bei einer histologischen Untersuchung ergibt. Nach W a l t h a r d handelt es sich in diesen Fällen um reine Zufallsbefunde.

Ziel der eigenen Untersuchungen ist es:

1. Das Vorhandensein und die Häufigkeit von occulten Pr.-krebsen soll durch serienmäßige histologische Untersuchungen an Prostatae von Männern im Alter über 50 Jahren festgestellt werden.

2. Übergangsbilder zu diesen Mikrokarzinomen - wie sie wegen ihrer Kleinheit auch genannt werden - sind auf ihre Gut- oder Bösartigkeit hin zu überprüfen.

B. Material und Methodik der eigenen Untersuchungen

Verwendet wurden die Prostatae von laufendem Sektionsmaterial des hiesigen Pathologischen Institutes und zwar von 15 Männern über 50 Jahre. Vorbedingung war, daß sie in keinem Zusammenhang mit Pr.-erkrankungen irgendwelcher Art standen, die man hätte klinisch oder makroskopisch feststellen können. Sichere Pr.-Carcinome wurden von vornherein ausgeschlossen.

Die 15 Prostatae wurden je nach Größe in 4 - 7 Scheiben von etwa 5 mm Dicke geschnitten. Dabei verlief die Schnittrichtung senkrecht zum Ureter. Anschließend erfolgte die Fixierung des Materials in Formalin. Die einzelnen Scheiben wurden nach Entwässerung über Methylbenzoat und Benzol in Paraffin eingebettet. Von den eingebetteten Scheiben erfolgten Stufenschnitte, sodaß sich pro Scheibe etwa 20 Schnitte ergaben. Daraus folgt eine Anzahl von mindestens 80 Schnitten pro Pr. und von wenigstens 1200 als Gesamtzahl bei 15 Prostatae. Die Färbung der 10 - 15 μ dicken Schnitte wurde mit Hämatoxylin-Eosin durchgeführt.

Aus dem Einlaufmaterial des hiesigen Pathologischen Institutes wurden alle Pr.-erkrankungen erfaßt und tabellarisch ausgewertet, die im Zeitraum von Januar 1949 - August 1955 anfielen. Dabei ist der Tatsache Beachtung zu schenken, daß operativ gewonnenes Pr.- oder Knotengewebe für die Feststellung des Krebsausgangspunktes ungeeignet ist. Ferner müßte Operationsmaterial von vornherein höhere Werte der Krebshäufig-

keit ergeben, da die verhältnismäßig große Zahl der klinisch erkannten Pr.-krebse zu den occulten Krebsen hinzukommt. Beim Leichenmaterial dagegen liegt ein weiterer Vorteil darin, daß die gesamte Pr. der Untersuchung zur Verfügung steht und sowohl die Pr. selbst als auch die Kapsel einer genauen Durchsicht unterzogen werden kann.

C. Allgemeines über das Prostata-Carcinom

a) Anatomie der Prostata in Bezug auf das Carcinom

Die Pr. besteht nach Ansicht der meisten Untersucher aus 5 sog. Lappen, die mit Ausnahme des Hinterlappens nicht voneinander zu trennen sind. L o w s l y u. a. sind der Ansicht, daß sich diese aus 5 verschiedenen Anlagen aus der Urethralwand entwickelt haben. Er fand ferner bei Embryonen um den Hinterlappen eine eigene Kapsel, deren Reste man noch häufig bei Pr. von Erwachsenen makroskopisch sehen kann. Der Mittellappen, nach dem englischen Chirurgen H o m e benannt, wird von manchen Autoren nicht als selbständiger Lappen anerkannt und lediglich als Isthmus zwischen den beiden Seitenlappen betrachtet. Diese liegen rechts und links von der Urethra und vor dem Mittel- und dem Hinterlappen. Die Verbindung der Seitenlappen vor der Urethra ist durch einen Vorderlappen geschaffen. Dieser entwickelt sich weiter caudalwärts als die Seitenlappen, und so ist der Ring im proximalen vorderen Teil offen (H a d a und A s c h o f f).

L u s c h k a ist der Ansicht, daß ein Vorderlappen fehlt, in einem Drittel der Fälle aber die 2 Seitenlappen nach vor- und abwärts zusammenfließen.

Die Ausführungsgänge münden in die Urethralwand ein. Die Drüsenläppchen sind mit verschieden hohem Zylinderepithel ausgekleidet. L a n g e r h a n s wies bereits vor 50 Jahren ein zweischichtiges Epithel nach. K r o m p e c h e r beschäftigte sich eingehend mit der Frage der Epithelauskleidung

der Drüsenschläuche. Er konnte dabei feststellen, daß sich an das Lumen eine einfache Reihe hoher Zylinderzellen anschließt. Die daruntergelegene Zellschicht besteht aus kleinen, rundlichen Elementen mit spärlichem Protoplasma und chromatinreichen, sich stark färbenden Kernen. Diese wenig differenzierte Schicht nennt K r o m p e c h e r Basalzellenschicht und weist darauf hin, daß bei pathologischen Veränderungen, insbesondere bei der Hypertrophie, die Basalzellen nicht selten wuchern und "flächenförmige oder polsterförmige Gebilde" darstellen, die imstande sind, das Lumen ganz oder teilweise einzuengen.

B l u m trennt den periurethralen Kern, die Innendrüse, den Rest der inneren weiblichen Urosexualorgane, den er als "weiblichen Teil der Pr." bezeichnet, von dem Rindenabschnitt der Außendrüse, dem "maskulinen Teil der Pr.".

Die anatomische Kapsel der Pr. läßt deutlich zwei Schichten erkennen: Eine äußere bindegewebige Schicht und eine innere muskuläre Schicht. Letztere wird von Nerven und Gefäßen durchzogen. Zwischen Chirurgen und pathologischen Anatomen ist in der Nomenklatur der pathologischen Veränderungen der Pr. keine einheitliche Linie festzustellen.

W a l t h a r d hat eine begriffliche Erläuterung gegeben, um irrigen Auffassungen vorzubeugen: Mit dem Begriff Pr. umfaßt der Pathologe lediglich das Organ mit den Merkmalen in den einzelnen Lebensaltern, der Chirurg dagegen schließt die knotige Hyperplasie in den Begriff mit ein. Pr.-Gewebe und periurethrale Knoten stellen für ihn eine Einheit dar. Die adenomyomatösen Knoten gehen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nicht von der Pr., sondern von den periurethralen Drüsen aus. Daraus ergibt sich bei exakter Begriffsbildung <u>für den pathologischen Anatomen, das Pr.-Gewebe und die periurethralen Knoten scharf zu trennen.</u>

Auch über den Begriff der Kapsel herrschen Meinungsverschiedenheiten. Der Chirurg schält bei Entfernung der periurethralen Knoten diese aus dem umgebenden Gewebe aus, so bleibt es gleichsam als Kapsel, als "chirurgische Kapsel" zurück.

Dieser Rest ist für den Anatomen das durch periurethrale Knoten komprimierte und oft atrophische Pr.-Gewebe (W a l t h a r d). Er sieht in der Kapsel eine bindegewebige Hülle der Pr. mit reichlich Blut- und Lymphgefäßen und Nerven.

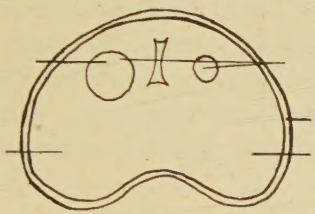

Abb. 1. Schema zur Klärung des Begriffs Prostata (nach W a l t h a r d)

b) Die Häufigkeit des Prostata-Krebses und seine Altersverteilung

Die Zahlenangaben über die Häufigkeit des Pr.-Ca im Schrifttum lassen große Schwankungen erkennen. Früher als äusserst selten bezeichnet, ist man heute durch genaue histologische Untersuchungen auf die viel größere Häufigkeit dieser Krebsart aufmerksam geworden. W a l t h e r geht in seiner Ansicht sogar so weit, das Pr. Ca als eine der häufigsten Krebsformen des männlichen Geschlechts zu betrachten.

O b e r n d o r f e r sagt, daß die Häufigkeit gerade des Pr. Krebses mehr als die jedes anderen Krebses von der Genauigkeit der Untersuchung abhänge und daß die histologische Untersuchung zu ihrer Feststellung unbedingt erforderlich sei.

Wie aus einer Statistik von W i n i w a r t e r hervorgeht, nehmen in der Gesamtzahl aller Krebse Pr. Carcinome einen Prozentsatz von 0,35 % ein, während H e i n e m a n n von 0,4 % spricht.

Ein ähnliches Ergebnis geben A l e k s e j e w und D u n a j e w s k y bekannt. Sie erwähnen, daß in einem Zeitraum von 5 Jahren (1923 - 27) in Moskau 37 899 Sektionen ausgeführt wurden, von denen 2 788 (7,38 %) Krebsfälle waren; Pr. Carcinome wurden nur in 24 Fällen, d. h. in 0,85 % aller Krebsfälle oder bei 0,06 % aller Sektionen gefunden. Daß bei der Auswertung des Untersuchungsmaterials die histologische Untersuchung von wesentlicher Bedeutung ist, bewies L u b a r s c h anhand seiner 3-fach so hohen Werte, die er bei dieser Methode im Gegensatz zur gewöhnlichen Autopsie (0,37 % bzw. 1,11 %) erzielte.

2 Punkte sind bei der Ca-Häufigkeit besonders zu berücksichtigen:

1. Das Alter des zur Untersuchung anfallenden Materials.

Da - wie später noch ausführlicher erläutert wird -, das Pr.-Carcinom eine Steigerung besonders ab dem 6. Lebensjahrzehnt erfährt, ist es erklärlich, daß Autoren, die sich mit Pr.-Untersuchungen von Männern ab 50 Jahren befassen, natürlich zu höheren Prozentzahlen kommen müssen, als solche, die ihre Untersuchungen bei 40 jährigen beginnen.

2. Die Methodik der Untersuchung und die Zahl der angefertigten Schnitte.

In diesem Zusammenhang läßt sich folgendes sagen:

A l l e m a n n untersuchte 280 Fälle lückenlos pathologisch - anatomisch und fand nur 14 Ca = 5 %. Neben diesem sehr niedrigen Wert imponiert die Zahl von 53,8 %, die H i r s t und B e r g m a n n bei 39 Männern über 80 Jahre errechneten. Erstaunlich hoch liegen auch die Werte von H o w a l d (40 %); B a r o n und A n g r i s t (46 %).

Obwohl M u i r zur Untersuchung nur Männer über 60 Jahre wählte, fand er nur 13 %, bei 70 jährigen schon 20 % Ca.

Die Angaben von R i c e und M o o r mit 14 % bzw. 16,7 % stimmen in etwa mit den vorhergehenden Ergebnissen überein. Bedauerlicherweise konnte eine genaue Untersuchungstechnik der angeführten Autoren nicht ermittelt werden.

G a y n o r dagegen ist einer der wenigen, der eine Schilderung seiner vorgenommenen Arbeitstechnik mitteilt. Er fand bei 1 040 Obduktionen von Männern im Alter von 20 bis über 90 Jahren (40 waren unter 50) 191 Ca, das sind 18,4 %. Angewandt wurde die Technik nach Terry: 3 - 6 Wochen Formalinfixierung. . Mit scharfem Hirnmesser wurde die Pr. in 2 - 3 mm dicke, zumeist frontale Scheiben zerlegt und nach einer modifizierten Leroux'schen Technik gefärbt und mit der binokularen Prismenlupe bei 20 - 30 facher Vergrößerung studiert. Auf diese Weise gefundene Carcinome und verdächtiges Gewebe wurde einer histologischen Untersuchung zugeführt. Mehr als 2 000 solcher Schnitte gelangten zur Untersuchung. 2 Fehlerquellen ergeben sich aber dabei: 1. Der Tumor ist so klein und entgeht bei Lupenvergrößerung der Beobachtung, 2. besonders kleine Ca können bei der Dicke der Scheiben nicht berücksichtigt werden. Im Ganzen gesehen wäre allein bei Untersuchungen von nur über 40 jährigen Männern und Serienschnitten ein höheres Ergebnis zu erzielen.

Das gleiche gilt für die Angaben von R i c h , der bei Sektionen an Männern über 50 Jahren in 14 % Ca fand, wobei nur ein einziger Schnitt pro Pr. studiert wurde.

M e y e n b u r g und C a t h o m a s berichten von 23 % Ca. Einen bedeutenden Beitrag lieferte auch W a l t h a r d durch seine Untersuchungen an 100 Pr. von über 40 Jahre alten Männern, deren Krankheit in keinem Zusammenhang mit Pr.-Erkrankungen stand. Die Prostatae wurden in Serien geschnitten und jeder 3. - 4. Schnitt kontrolliert. 30 Zufallsbefunde von Pr. Ca waren dabei das Ergebnis.

Bei dem Material von H o r s t m a n n entfielen bei einer Serie von 118 männlichen Leichen im Alter von 40 - 86 Jahren 16 Ca = 13,6 %. 4 davon waren schon makroskopisch diagnostizierbar. (3,4 %). Reine Zufallsbefunde sind also 10,2 %, die sich bei der Durchsicht der schmalen Scheiben ergaben. Bei zweifelhaften Befunden wurden gelegentlich Stufenschnitte angefertigt. Aus dem Ergebnis läßt sich entnehmen, daß bei mikroskopischer Untersuchung der 4-fache Wert gefunden werden konnte.

Abschließend sei bemerkt, daß die Vergleichsmöglichkeit hinsichtlich der Häufigkeitswerte des Pr. Ca sich wesentlich exakter gestalten lassen würde, wenn die einzelnen Autoren bei ihren Untersuchungsergebnissen gleichzeitig ihre angewandte Methodik eingehender beschreiben würden.

Über die Altersverteilung ist aus der Literatur zu ersehen, daß mit dem 40. - 50. Lebensjahr ein bedeutender Anstieg des Pr. Ca einsetzt, der jedoch im 9. Lebensjahrzehnt wieder abfällt. Ganz im Gegenteil zu dieser bisherigen Annahme steht ein Bericht von H i r s t und B e r g m a n n , die folgende Altersverteilung angeben konnten: Die Krebshäufigkeit im 9. Lebensjahrzehnt beträgt 48 %, im 10. Lebensjahrzehnt sogar 80 %.

W i l l i a n hat als Durchschnittsalter das 61. Lebensjahr, B u m p u s das 65. mit der größten Krebshäufigkeit angegeben. G a y n o r ermittelte das 69. Lebensjahr. Unterstrichen wird diese Zahl durch eigene Untersuchungen, die am Einlaufmaterial des Pathologischen Institutes vorgenommen wurden. Dabei konnte das 70. Lebensjahr als Durchschnittsalter der größten Krebshäufigkeit errechnet werden.

Im Einlauf des hiesigen Pathologischen Institutes kamen 600 Fälle mit Prostata-Erkrankungen vor, und zwar vom Januar 1949 bis August 1955. Davon waren 45 Prostata-Krebse diagnostizierbar, während sich bei 9 Einsendungen eine Krebsverdächtigkeit ergab = 7,5 % bzw. 1,5 %.

Anhand einer Tabelle sollen einzelne Details erläutert werden.

Knollige Aden. u. Adenomyomat.		ohne knoll. Veränderungen				Verdächtige Ca	mit kn. Veränder.		
Alter	Zahl Fälle	Adeno Ca	Ca simpl	Ca scirrh	Platten epithel Ca		Adeno Ca	Ca simpl	xantho matöse Ca
51-60	77	1	+	+	+	+	+	+	+
61-70	251	16	1	+	+	3	2	+	1
71-80	164	11	1	1	1	5	4	2	1
81-90	17	1	+	+	+	1	1	+	+
ohne Altersang.	37	1	+	+	+	+	+	+	+
Anzahl:	546	30	2	1	1	9	7	2	2
Gesamtzahl an Ca		45 bei 600 Pr.-Erkrankungen = 7,5 %							
Carcinom-Verdacht		9 bei 600 Pr.-Erkrankungen = 1,5 %							

Tabelle 1

Aus der Tabelle ist klar ersichtlich, daß von den 45 Krebsfällen, die sich bei 600 Pr.-erkrankungen diagnostizieren ließen, bei dem weitaus größeren Anteil von 34 Fällen kein Zusammenhang mit knolligem Adenom der Pr. erkennbar war, während nur bei 11 Fällen ein Nebeneinander vorkam. Damit wird ausgedrückt, daß in 24,4 % beide Krankheitsbilder, sowohl Krebs als auch knolliges Adenom kombiniert auftraten (Vorsicht! Operationsmaterial).

Die Altersverteilung der 44 Fälle (1 Fall konnte wegen fehlender Altersangabe nicht berücksichtigt werden) gliedert sich folgendermaßen auf: eine Zunahme des Pr. Ca beginnt mit dem 5. Lebensjahrzehnt, wovon 1 Fall zur Beobachtung kam = 2,3 %; auf das 6. Lebensjahrzehnt entfallen 20 = 45,5 %; auf das 7. Dezennium 21 Fälle = 47,7 %. Damit ist der Höchstwert erreicht. Ebenso steil, wie die Kurve bis dahin angestiegen ist, fällt sie im 8. Lebensjahrzehnt auf 2 Fälle = 4,5 % wieder ab.

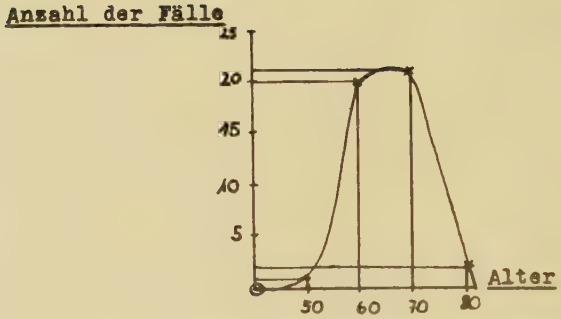

Abb. 2 Kurve der Altersverteilung der Prostata Carcinome

Die Häufigkeitsverteilung der histologischen Bilder gestaltet sich wie folgt: Adeno-Carcinome sind zahlenmäßig mit 37 von 45 Fällen am häufigsten vertreten. Ihnen folgen 4 Fälle mit Ca simplex, 1 Fall mit einem Ca scirrhosum und gleichfalls 1 Fall mit einem seltenen Plattenepithel-Carcinom. 2 Fälle mit xanthomatösen Krebsen sind gesondert zu besprechen.

c) Pr. Ca und knolliges Adenom

Mehrere Autoren haben versucht, ev. Zusammenhänge zwischen Pr. Ca und knolligem Adenom aufzuzeigen.

A l b a r r a n und H a l l e veröffentlichten 1898 eine Arbeit, in welcher sie 12 Mal von carcinomatösen Bildern bei knolligem Adenom berichten. Die von den übrigen Autoren mitgeteilten Ergebnisse liegen zwischen 2,5 % und 25 %. Einige unter ihnen konnten Übergangsbilder nachweisen, für andere wieder genügte ein gleichzeitiges Vorkommen von knolligem Adenom und Pr. Ca als Beweis eines Zusammenhanges. Eine große Zahl von in- und ausländischen Autoren der neueren Zeit betrachten diesen Zusammenhang als nicht gerechtfertigt. Sie sind vielmehr der Ansicht, daß wohl ein Nebeneinander existiere, daß es sich aber um zwei vollkommen verschiedene Krankheiten handelt.

Rückblickend kann gesagt werden, daß die älteren Autoren,

die meist mit Operationsmaterial arbeiteten, dabei entstehende Fehlerquellen nicht berücksichtigten und infolgedessen einem Irrtum verfallen sind. So dürfte es auch Young ergangen sein, der unter 250 vergrößerten und enukleierten Drüsen 68 Mal Krebs gefunden haben will. Oberndorfer glaubt, daß es sich nur um Verwechslungen der häufigen atypischen Wucherungen mit Carcinomen handeln kann. Er selbst konnte in seinem großen Untersuchungsmaterial ausgeschälter Adenomyome höchstens 10 % Krebse erkennen.

Zur Frage, ob sich bei knolligem Adenom häufiger Carcinome finden als ohne, lassen sich die Zahlen von Gaynor anführen, der bei 514 Fällen ohne knolliges Adenom 71 Carcinome fand und unter 526 Fällen mit einem solchen 120 Carcinome, was einem Prozentsatz von 13,8 % bzw. 22,8 % entspricht. Bei über 60 jährigen Männern, bei denen knollige Adenome noch wesentlich häufiger zu finden sind, liegt der Prozentsatz bei 22,4 % bzw. 24,4 %.

Die eigenen Beobachtungen über gleichzeitiges Vorkommen der genannten Krankheiten lassen sich so auslegen, daß bei 45 Fällen nur 11 Mal ein Nebeneinander angetroffen werden konnte, während 34 Fälle frei von knolligem Adenom waren. Der prozentuale Anteil mit 24,4 % bei kombiniertem Vorkommen deckt sich in etwa mit den Angaben Gaynors.

Horstmann geht sogar so weit, daß er als Faustregel annimmt: "Je stärker die Hypertrophie, um so seltener wird ein Ca angetroffen."

Zusammenfassend kann also gesagt werden, daß knolliges Adenom und Krebs der Pr. in keinem ursächlichen Zusammenhang stehen.

d) Die histologischen Formen des Prostata-Carcinoms und die Stufen ihrer Malignität

Von Kaufmann und Simmonds stammt die Einteilung der Pr.-Krebse in Adeno-Ca und Ca solidum und

Kombinationen mit anderen Formen. Neben diesen Hauptgruppen gibt es aber noch Untergruppen. Dazu gehören auch die sog. Basalzellenkrebse, welche sowohl in Form von Adeno-Carcinomen als auch von Ca solidum vorliegen (K r o m p e c h e r). Seine Einteilung der Pr. Carcinome ist jedoch weitgehend überholt, daher erübrigt sich eine Anführung seines Einteilungsschemas.

Makroskopisch unterscheidet O b e r n d o r f e r zwei Hauptformen. Die häufigste Form: "Das Organ ist nicht vergrößert, oft auffallend klein; bei der anderen Form ist die Pr. in einen großen, knolligen Tumor verwandelt".

Während W a l t h e r berichtet, daß der weitaus größere Teil von 90 % der Pr.-Carcinome zum Typus des Cylindrocellulare semiadenomatosum zählt, den er als "klassische Form" bezeichnet, sind K r o m p e c h e r u. a. gerade gegenteiliger Ansicht und bezeichnen den Zylinderzellkrebs neben dem Basalzellenkrebs und dem Plattenepithelkrebs als selen, den Gallertkrebs als äußerst selten.

Da das Pr.-Ca selten ein einheitliches, sondern vielmehr ein vielgestaltiges Bild darstellt, wo neben adenomatösen Abschnitten auch scirrhöse Merkmale angetroffen werden, kam O b e r n d o r f e r zu folgender Einteilung, die er der K r o m p e c h e r ' schen vorzieht.

1. Adeno-Carcinome
reine Adeno-Carcinome ("Kolloidkrebse")
Zylinderzellkrebse

2. Carcinoma solidum
reine Basalzellen-Carcinome
Plattenepithel-Carcinome und Cancroide
entdifferenzierte Carcinome: rundzellige-scirrhöse-medulläre-xanthomatöse

Die seltenen Formen seien kurz erläutert:

Basalzellenkrebse:

Sie entwickeln sich gerne auf dem Boden einer Basalzellenhyperplasie. K r o m p e c h e r , der aus diesem Grunde

Untersuchungen über Basalzellenhyperplasie anstellte, konnte von 51 Fällen 23 solche feststellen, das sind 45 %. Auch ein gewisser Zusammenhang mit Entzündungserscheinungen ließ sich erkennen. Gewöhnlich kommt es durch gleichförmige, flächenartige Wucherungen zu "Basalzellengürtel", welche die Lumina konzentrisch einengen, bei Wucherungen an umschriebenen Stellen zu "polsterförmigen Gebilden mit exzentrischer Verengerung". Diese "gürtel- oder polsterförmigen Wucherungen der äußeren Epithellage und der Drüsenschläuche" bezeichnet der Autor als Übergänge zu Basalzellenkrebsen.

Cylinderzellkrebse:

K r o m p e c h e r berichtet über einen Fall, den er nur einmal in einer Pr. mit drüsenartigen Gebilden in einer mehr oder weniger ausgesprochenen Weise mit Cylinderepithel ausgekleidet fand.

Plattenepithelkrebse:

Sie wurden 1865 von T h i e r s c h erstmals beschrieben. Weitere 3 Fälle gibt B u c h a l bekannt. 1925 tritt W a l t h a r d mit einer Veröffentlichung über einen Tumor dieser Art an die Öffentlichkeit.

Auch in der amerikanischen Literatur geben B a k e r und C a r n e y 4 casuistische Mitteilungen und weisen darauf hin, daß derartige Krebse histologisch nicht verwechselt werden dürfen mit Plattenepithelinseln, die gelegentlich am Rande von Pr.-Infarkten gefunden werden.

W a l t h a r d sieht die Vorbedingungen zur Entstehung eines Plattenepithelkrebses in zwei Momenten:

1. "In der Persistenz der in der zweiten Hälfte der Fötalzeit gebildeten Plattenepithelien und
2. in der Metaplasie von persistierenden Plattenepithelien, sowie von Cylinderzellen zu Zellen vom Charakter der Epidermiszellen, unter dem Einfluß eines chronischen, wohl meist entzündlichen Reizes".

K r o m p e c h e r spricht bei diesen Plattenepithel-

wucherungen von regeneratorischer Dysplasie, im Gegensatz zur regeneratorischen Hyperplasie.

Durch Serienschnitte konnte der Nachweis erbracht werden, daß die Plattenepithelkrebse in der Pr. selbst entstehen und nicht durch Einwachsen von Tumorgewebe aus der Nachbarschaft. 2 Arten von Plattenepithelkrebsen manifestieren sich 1. die reinen Cancroide, 2. die Mischkrebse.

Ein Fall aus dem Einlauf des hiesigen Pathologischen Institutes soll näher beschrieben werden.

Fall: (E. Nr. 1069/54 P. I. Wbg.) Alter: 73 Jahre
Einsender: Kreiskrankenhaus Mergentheim

Befund: Zugesandt wurden mehrere, z. T. bis haselnußkerngroße Ca-verdächtige kleinhöckerige Gewebsbröckel.

Histologisch ergibt sich ein Ca, und zwar handelt es sich um eine ungewöhnliche Form eines nicht sehr hochdifferenzierten Plattenepithel-Ca der Pr., das vielleicht von der Urethra seinen Ausgang genommen hat. Der Tumor wächst in soliden Strängen und Nestern, einhergehend mit einer starken Entwicklung von bindegewebigem Stroma. Reichlich vorhanden sind Hornmassen, jedoch ohne Bildung eigentlicher Hornperlen, sowie zentrale Nekrosen, in denen sich stellenweise Verkalkungen nachweisen lassen. Zell- und Kernatypien und Mitosen sind reichlich vorhanden. Eine kräftige reaktive Entzündung liegt mit vor.

Diagnose: Teilweise verhornendes Plattenepithel-Ca der Pr.
(I. V. v. Prof. K i r c h) Prof. W è p l e r

Die xanthomatösen Krebse: Sie zeichnen sich durch ihre gelblichen Verfärbungen aus, die aus Einlagerungen von Lipoiden in den Krebszellen herrühren. Diese Krebsart wurde von K i n o s h i t a u.a. beschrieben. Lokalisation und Größe des Krebses sowie Alter des Patienten spielen für Fettreichtum in den Ca-Zellen keine Rolle.

Im Einlaufmaterial des hiesigen Pathologischen Institutes konnten 2 Fälle mit den Merkmalen der xanthomatösen Krebse

diagnostiziert werden. Einmal handelt es sich um ein Adeno Ca bei gleichzeitigem knoll. Adenom, das andere Mal um ein Ca simplex ebenfalls mit knoll. Veränderungen.

Gallertkrebse:

S i m m o n d s berichtet über einen Fall in aller Kürze und erwähnt, daß in Pr. Carcinomen eine schleimige Umwandlung der Ca-Zellen möglich ist. K l i s s u r o w, der über einen Fall schreibt, ist der Ansicht, daß das Fehlen über Mitteilungen in der Literatur nicht auf fehlende Aufmerksamkeit, sondern dem äußerst seltenen Vorkommen dieser Krebsart zuzuschreiben ist. Durch entsprechende Färbemethoden konnte der Schleim oder ein nahe verwandter Stoff festgestellt werden. Ferner wurde geklärt, daß die Schleimbildung intrazellulär vonstatten geht. Es findet ein allmählicher Übergang des Protoplasma in Schleim statt (K l i s s u r o w). S c h l a c h t a konnte Schleimdrüsen in der Pr. nachweisen. Daraus würde sich der Schluß ziehen lassen, daß das Ca-gelatinosum entstehungsgeschichtlich mit primär vorhandenen Schleimepithelien in Zusammenhang steht.

Eine Aufgliederung der eigenen 45 mitgeteilten Pr. Carcinome in die einzelnen histologischen Arten läßt einwandfrei erkennen, daß das Adeno-Ca mit insgesamt 37 Fällen weitaus am häufigsten vorkommt, gefolgt von 4 Ca simplex, 2 xanthomatösen Krebsen, 1 Ca scirrhosum und 1 Plattenepithel-Ca.

Malignität:

Trotz des langsamen Wachstums des Pr. Ca können frühzeitig Metastasen beobachtet werden, auf die im Rahmen dieser Arbeit nicht näher eingegangen werden soll. Im allgemeinen kann man sagen, daß die Tendenz, in die muskuläre Schicht der Pr.-Kapsel einzubrechen, sehr groß ist. Kein Alter und keine Größe des Krebses schließen sich von dieser Tatsache aus. Die Begründung dieser Eigenschaft findet man durch das Fehlen der Elastika in dieser Schicht, während die äußere Schicht der Kapsel, die aus

bindegewebigen und Elastikaanteilen besteht, mehr Widerstand zu leisten vermag. Je größer der Krebs in seiner Ausdehnung ist, desto eher neigt er dazu, die Kapsel und das extraprostatische Gewebe zu durchbrechen.

G a y n o r sah in 88 % die innere Kapselschicht ergriffen und nur in 34 % einen Einbruch in die äußere Pr.-Kapsel.

G u y o n berichtet von einem Fall, wo das Ca das ganze Becken ausfüllte. Es wird in der Literatur unter dem Namen "Carcinose prostato-pelvienne diffuse" geführt.

Sowohl von deutschen als auch von ausländischen Forschern wurden die hinteren Anteile der Drüse als Prädilektionsstelle für Ca gefunden, die Vorderlappen-Ca als gutartiger erkannt, da sie meist geringere Größe und geringere Neigung zu Infiltration in Kapsel und Lymphgefäße besitzen.

Nach F e r g u s o n lassen sich 3 Gruppen aufstellen:

1. Gruppe: Sehr maligne, bei jüngeren Leuten aus kleinen, anaplastischen Zellen bestehend, mit großer Neigung zu Metastasen.

2. Gruppe: Hier handelt es sich um 55 - 65 jährige Männer. In kleiner fibröser Pr. infiltrativ aggressives Wachstum, ist anaplastisch und verliert rasch seinen Adeno-Ca Charakter.

3. Gruppe: Verhältnismäßig benigne, bei Älteren mit knolligem Adenom, mit mehr oder minder ausgesprochenem Adeno-Ca Bau, erst spät zur diffusen Ausbreitung neigend.

H o w a l d stellte 2 Typen auf. Der erste ist durch gut gebaute Alveolen gekennzeichnet, die viel gedrängter stehen als die normalen Drüsentubuli. Der zweite Typ besteht aus besonders engen Alveolen mit soliden Strängen, abwechselnd in reichlichem Stroma eingebettet, neigt zu scirrhösem Wachstum. A l l e m a n n nimmt an, daß die scirrhöse Form die bösartigste ist.

c) Histogenese:

Am uneinheitlichsten am Problem des Pr. Krebses scheint sein Ausgangspunkt zu sein, wie aus den verschiedenen und zum Teil entgegengesetzten Meinungen der Autoren zu entnehmen ist. Ein kleiner Überblick über das Schrifttum läßt das deutlich erkennen. A b r e u findet in 16 % gutartiger Adenome praecanceröse Bilder, während K i r c h n e r nur bei 8 % eine maligne Degeneration beobachten konnte.

Y o u n g bezeichnet den Hinterlappen als Ausgangspunkt für Pr. Ca. R i c e diagnostizierte Ca, die vom Pr.-Rand ausgingen.

W a l t h a r d ist der Meinung, daß die großen Unterschiede in den Untersuchungsergebnissen der Verschiedenheit des Untersuchungsmaterials zuzuschreiben sind (Operationsmaterial - Leichenmaterial).

Er und G a y n o r geben an, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle der Krebs im Pr.-Gewebe selbst entsteht und nicht in den periurethralen adenomyomatösen Knoten. Besonders ganz kleine Carcinome, deren Ursprungsort noch gut feststellbar war, bestätigen das und ließen weiterhin die Bevorzugung der Nähe der bindegewebigen Kapsel als Entstehungsort erkennen. Von 4 Fällen berichtet W a l t h a r d , daß sich das Krebsgewebe im Bereich von gutartigen Knoten fand. Für 3 Fälle konnte einwandfrei nachgewiesen werden, daß die an typischen Stellen entstandenen Krebse erst sekundär in die Knoten eingewandert sind. In 1 Fall ist die Entstehung des Krebses in einem adenomyomatösen Knoten nicht sicher auszuschließen.

Von W a l t h a r d stammt folgendes Übersichtsbild der Verteilung seiner 30 Krebsfälle. 4 Doppelkrebse sind zahlenmäßig mit übertragen.

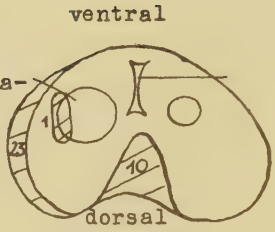

Abb. 3 Schematisches Übersichtsbild über den Ausgangspunkt des Prostata-Krebses (nach W a l t h a r d)

Eine Anführung der eigenen Befunde wird im folgenden Kapitel über die occulten Krebse vorgenommen.

Von wesentlich größerem Interesse, als es die einwandfreien Prostata-Krebse sind, erweisen sich die sog. atypischen Epithelwucherungen und die occulten Krebse der Prostata.

Um diese beiden Wucherungsformen des Prostataepithels ist die Diskussion in der Literatur noch in vollem Gange.

Es ist deshalb ein besonderes Anliegen dieser Arbeit, einen eigenen Beitrag zu dieser Frage zu liefern.

D. Atypische Epithelwucherungen und occultes Carzinom der Prostata

a) Die eigenen Fälle atypischer Epithelwucherungen

Zur Untersuchung gelangten 15 Prostatae von laufendem Sektionsmaterial. Sie entstammten jeweils männlichen Patienten, die bereits das 50. Lebensjahr erreicht hatten. Bei makroskopischer Untersuchung konnte in keinem der Fälle Krebs festgestellt werden.

Die mikroskopische Untersuchung der in Paraffin eingebetteten Organe erfolgte in Stufenschnitten, von denen annähernd

jeder 6. - 8. mit Hämatoxylin - Eosin gefärbte Schnitt zur histologischen Durchsicht gelangte.

Dabei ergab es sich, daß von 15 Fällen 10 Mal atypische Wucherungen festgestellt werden konnten.

Unter Berücksichtigung der Altersverteilung ergibt sich folgendes Bild:

50 - 60 Jahre: 6 Fälle von atyp. Wucherungen (= 10 Pr.)
61 - 70 Jahre: 4 Fälle von atyp. Wucherungen (= 4 Pr.)
71 - 80 Jahre: kein Fall v. atyp. Wucherungen (= 1 Pr.)

Im folgenden seien die Befunde von atypischen Epithelwucherungen im einzelnen beschrieben:

1. Fall (Sekt. Nr. 193/54 P. I. Wbg.) Alter: 56 Jahre

Klinische Diagnose: Ca der linken Halsseite
Hauptleiden : Ca des Epipharynx
Todesursache : Versagen des rechten Herzens. Allgemeiner Hirndruck, Glottisödem.
Histologischer Befund: : Die eigene Untersuchung ergab eine nicht knollig veränderte Pr. Die Drüsenschläuche sind gut geschlängelt, mit Neigung zu zystischer Erweiterung. Die Auskleidung mit Epithel ist unregelmäßig mit Übergangsbildern zu Basazellenhyperplasie, die die Schläuche oft vollkommen einengen. Leukozyten und Plasmazellen finden sich in den Drüsentubuli, aber auch im peri- und paraglandulären Gewebe. Sekret ist häufig abgesondert, während Konkremente wenig zur Beobachtung gelangen. Auch einzelne Epithelnester kommen vor.

Mehrere Stränge atypischer Epithelwucherungen ziehen bis nahe an die Pr. kapsel heran. Sie sind durch den runden und kleinen Bau ihrer Drüsenschläuche gut vom übrigen Gewebe zu unterscheiden. Da weder Infiltration noch Mitosen diagnostizierbar sind, bietet sich ein durchaus gutartiges Bild dar.

2. Fall (Sekt. Nr. 208/54 P. I. Wbg.) Alter: 55 Jahre
Klinische Diagnose: Endangitis obliterans. Amputation beider Beine und des linken Armes.
Grundkrankheit : Thrombangitis obliterans.
Todesursache : Versagen des Herzens mit terminalem Lungenödem.
Lokalbefund : Pr. nicht vergrößert.
Histologischer Bef.: Die eigene Untersuchung ergab keine knollige Veränderung der Pr. In den Drüsenschläuchen finden sich häufig Rundzellen als Zeichen einer chronischen Entzündung. Das Interstitium ist entzündungsfrei. Kleine Mengen von Sekret sowie geringe Konkrementablagerungen liegen vor.

In Haufen und Strängen liegend, findet sich atypisches Epithelgewebe, das sich in seiner Epithelform vom übrigen Drüsenepithel nicht unterscheidet. Die Kerne sind chromatinreich, auch eine Polymorphie ist erkennbar. Des weiteren sei auf das Vorhandensein von Basalzellhyperplasien hingewiesen. Gut abgegrenzt gegen das Nachbargewebe zeigen diese kleinen, runden Tubuli durchaus die Zeichen der Gutartigkeit.

3. Fall (Sekt. Nr. 239/55 P. I. Wbg.) Alter: 61 Jahre
Klinische Diagnose : Ösophagus - Ca mit Metastasen.
Grundleiden : Stenosierendes Ösophagus - Ca mit Perforation in das Mediastinum und nachfolgendem linksseitigem Pleuraempyem.
Todesursache : Bronchopneumonie. Herzversagen.
Lokalbefund : Pr. etwa kastaniengroß, gut gegen das Beckenbindegewebe abzugrenzen und auf dem Schnitt grauweiß von geflechtartigem Bau.
Histologischer Bef.: Die Pr. ist ihrem Alter entsprechend gebaut, ein knolliges Adenom ist nicht feststellbar. Äußerst wenig, aber stark geschichtete Konkremente sind eingelagert. Vereinzelte Verdickungen von Epithelwülsten springen in die Drüsenlumina vor und füllen sie beinahe aus. Es handelt sich um Basalzellhyperplasien.

Auch Epithelnester sind in einigen Fällen lokalisierbar. In den Drüsentubuli selbst und zwischen ihnen liegen Haufen von Rundzellen. Atypische Epithelwucherungen breiten sich in Anordnungen von 10 und mehr Drüsenschläuchen von runder bis ovaler Form subkapsulär aus. Sie sind von feinem, gleichmäßigem Bau. Eine Infiltration in die Pr.-kapsel ist nicht feststellbar, auch nahegelegene Lymph- und Blutgefäße bleiben frei. Mitosen fehlen. Neben chromatinarmen Kernen sind solche mit vermehrtem Chromatingehalt anzutreffen. Eine ausgesprochene Polymorphie liegt nicht vor.

4. Fall (Sekt. Nr. 253/55 P. I. Wbg.) Alter: 57 Jahre

Klinische Diagnose: Hirntumor
Grundleiden : Gliablastoma multiforme
Todesursache : Lungenembolie
Lokalbefund : Knolliges Adenom der Pr. Phlebolith im Plexus prostaticus. Walnußgroße Knotenbildg.
Histologischer Bef.: Weitere Untersuchungen ließen erkennen, daß ein knolliges Adenom der Pr. vorhanden ist. Die Knollen sind von mächtigen Bindegewebssträngen umzogen. Das Bindegewebe ist vermehrt. Es handelt sich um ein Konvolut von stark erweiterten, oft zu großen Zysten sich ausladenden Drüsenschläuchen, die meist reichlich in Form und Farbe wechselnde Konkremente enthalten. Kleine, in die Lumina vortretende papilläre Erhebungen lassen sich nachweisen. Starke Anhäufungen von entzündlichen Zellen füllen in großen Teilen der Pr. die Drüsenlumina aus. Vor allem bei den größeren Drüsentubuli kann das beobachtet werden. Häufig ist fast kein Lumen mehr zu entdecken.

Das Interstitium ist ebenfalls von entzündlichen Zellen durchsetzt. Massenhaft Leucozyten, die oft kleinere Abszesse bilden, treten auf. Neben stark erweiterten Drüsen breiten sich unscharf begrenzte, kleindrüsige Wucherungen aus. Da sie nur auf wenigen Schnitten zu finden sind, sind sie offenbar nur in begrenztem Umfang vorhanden. Obwohl sie nahe an Blutgefäße und Nerven heranreichen, ist kein Einbruch in diese zu erkennen. Die Wucherungen sind von kleinem, einfachem Bau, nicht geschlängelt, sondern rund bis oval. Das Epithel ist ein- und

zweischichtig. Die Kerne sind z. T. kubisch oder rund. Auch mehrere atypische, lappige Kernformen sind zu sehen. Mehrfach gelangen Stellen mit einer Vorwölbung von Epithel in Drüsenlumina - im Sinne der Krompecher'schen Basalzellenhyperplasie - zur Darstellung.

Da auch die Pr. kapsel frei von Infiltration ist und Mitosen fehlen, ist diese Drüsenwucherung als gutartig anzusprechen.

5. Fall (Sekt. Nr. 260/55 P. I. Wbg.) Alter: 62 Jahre

Klinische Diagnose : Fraktur B. W. K. I. Querschnittslähmung. Eitrige Bronchitis, Bronchopneumonie, Atemstillstand.

Grundleiden : Zustand nach Unfall mit Luxation B. W. I/II und Rückenmarkserweichung. Abscedierende Bronchopneumonie.

Todesursache : Kreislaufversagen.

Lokalbefund : Pr. ist pflaumengroß und zeigt auf dem Schnitt kleine bis haselnußgroße Adenomknoten.

Histologischer Bef. : Die eigenen Untersuchungen bestätigen den makroskopischen Befund von erbsen- und kirschgroßen Knoten, die von stark vermehrten Bindegewebselementen eingeschlossen werden. Auch die Drüsen treten gehäuft auf. Sie sind stark verästelt und laufen zu rosettenartigen Gebilden aus. In das Lumen ragen ranken- und sprossenförmige, epithelbesetzte Proliferationen.

Ferner sieht man größere Zysten. Das Epithel dieser erweiterten Hohlräume ist atrophisch. Epitheldesquamationen und spärliche Konkremente sind in die Tubuli eingelagert, die frei von rundzelligen Ablagerungen sind. Diese finden sich dafür hauptsächlich im Bindegewebsmuskelkörper. Es sind Lymphozyten, Plasmazellen, und auch massenhaft Leukozyten. Neben atrophischen Epithelien sieht man auch solche mit starker Wucherung der Basalschicht, wodurch Lumenverengerung entsteht.

Schon bei Lupenvergrößerung fallen Drüsengruppen auf, die, eingestreut zwischen Knollen und zystischen Erweiterungen, durch ihren feineren Bau imponieren. Es sind Haufen kleiner Drüsentubuli, die nach allen Richtungen hin ausstrahlen und subkapsulär anzutreffen sind. Es ist dies eine weitere Drüsenvermehrung, die zusätzlich zu der bereits bestehenden hinzukommt. Das Epithel ist meist zweischichtig. Die Kerne weisen manchmal Polymorphie auf und besitzen wenig Chromatin. Rund um diese Drüsenhaufen scheint im Gewebe eine Vermehrung von Zellen stattgefunden zu haben. Die Pr. Kapsel ist frei von bösartigen Infiltrationen. Mitosen lassen sich nicht erkennen.

6. Fall (Sekt. Nr. 283/55 P. I. Wbg.) Alter: 58 Jahre

Klinische Diagnose : Verkehrsunfall (Patient wurde moribund in die Klinik eingeliefert und verstarb 10 Minuten nach Aufnahme). Schädelbasisfraktur, Platzwunden am Kopf, Rippenserienfraktur, links mit Verdacht auf Lungenverletzung.
Innere Blutung?

Grundleiden : Verkehrsunfall, Leberruptur, mit Hämaskos. Rippenfrakturen, Herzkontusion.

Lokalbefund : In den beiden Seitenlappen der Pr. zeigen sich bis haselnußgroße Adenomknoten. Mittellappen unauffällig.

Histologischer Bef. : Wie aus der eigenen Untersuchung hervorgeht, handelt es sich um ein knolliges Adenom der Pr. Das Bild gleicht im wesentlichen dem vorhergehenden Fall, sodaß sich eine Wiederholung der Beschreibung erübrigt. Lediglich auf die atypischen Drüsenwucherungen soll kurz eingegangen werden. In einem sehr bindegewebsreichen Stroma liegen, ungleichmäßig verstreut, Drüsenformationen von sehr zierlichem Bau, nicht ausgesprochen rund, aber ohne Faltungen. Das Epithel ist als zylindrisch zu bezeichnen, mit basalständigen, chromatinarmen Kernen, die mitunter Polymorphie aufweisen. Die Drüsentubuli sind oft so klein, daß von einem Lumen keine Rede mehr sein kann. Sie sind sowohl in

der Innendrüse als auch bis nahe an die chirurgische Kapsel heran zu verfolgen. Dieselbe bleibt von einem Einbruch aber verschont. Mitosen fehlen. Das Gesamtbild ist als gutartig zu bezeichnen.

7. Fall (Sekt. Nr. 302/55 P. I. Wbg.) Alter: 52 Jahre

Klinische Diagnose: Thoraxverletzung mit Pleuraeröffnung, Hämatothorax, Herzversagen.

Hauptleiden : Landwirtschaftlicher Unfall mit Rippen- und Sternumfraktur links. Fibrinöse Pleuritis links.

Todesursache : Massive Lungenembolie.

Lokalbefund : Die beiden Seitenlappen der Pr. mit kleinknolligen Einlagerungen im Sinne von Adenomen. Reichliche kleinere Thromben im Plexus prostaticus.

Histolog. Befund : Die eigene Durchmusterung ergab das Bild eines knolligen Adenoms der Pr. mit zystischer Erweiterung. Eine ausgeprägte Vermehrung von Bindegewebe und Drüsensubstanz ist nachweisbar. Geschichtete Pr. steine treten vermehrt auf und können oft bis zu 50 Stück in einem Drüsenschlauch angetroffen werden. Große Steine führen zu Ausweitungen der Tubuli, die nur von flachem Epithel ausgekleidet sind, das atrophisch ist. An anderen Stellen wieder stößt man auf polsterartige Vorwölbungen in die Tubuli, die als Basalzellenhyperplasien zu deuten sind.

Sowohl in der Innendrüse als auch subkapsulär breiten sich kleinalveoläre Drüsenformationen in eng umschriebenen Arealen aus. Das Epithel ist teils einschichtig, teils mehrschichtig, teilweise ist das Lumen vollständig ausgefüllt. Lappige, chromatinarme Kerne liegen basalwärts. Infiltrationen fehlen, der Gesamtcharakter ist gutartig.

b) Die eigenen Fälle occulter Krebse

Die Tendenz des Pr. krebses, schon frühzeitig zu infiltrieren, sei es in die Pr. kapsel, oder in die perineuralen und perivaskulären Lymphgefäße oder in die Blutgefäße, ist schon lange bekannt. Die Größe des Krebses ist nicht so sehr von Bedeutung, da alle Größenordnungen die Eigenschaft des infiltrativen Wachstums besitzen.

Wesentlich ist die Lokalisation des Ca zur Infiltrationsneigung. In einem früheren Abschnitt wurde diese Frage bereits erörtert. Nach Beobachtungen von G a y n o r ergaben sich in 64,6 % seiner Krebsfälle Einbrüche in die Lymph- und Blutgefäße.

2 Fälle von occulten Krebsen aus dem eigenen Untersuchungsmaterial sollen hierbei einer näheren Betrachtung unterzogen werden.

1. Fall (Sekt. Nr. 202/54 P. I. Wbg.) Alter: 54 Jahre

Klinische Diagnose : Urämie, Verdacht auf Hypernephrom, Herz- und Kreislaufversagen.

Grundleiden : Präpylorisches Adeno - Ca des Magens mit ausgedehnter, lymphogener Metastasierung.

Todesursache : Herz- und Kreislaufversagen. Urämie (nach klinischer Angabe).

Histologischer Befund: Durch eigene Untersuchungen ergab sich eine nicht knollig veränderte Pr. mit stellenweise zystischer Erweiterung. Abgesehen davon entsprechen die Drüsentubuli in ihrem Bau dem der Norm, mit starker Fältelung, mit hochprismatischem Epithel und basalständigen Kernen von runder bis ovaler Form. Die bindegewebigen Elemente sind deutlich vermehrt. So durchziehen mächtige Bindegewebsstränge sowohl die Innen- als auch die Außendrüse. Aber auch die drüsigen Anteile sind häufiger vertreten.

Da Epitheldesquamationen und Sekret in nicht geringer

Menge abgeschieden sind, erklärt sich daraus mit großer Wahrscheinlichkeit das gesteigerte Vorkommen von Pr.-Steinen. Diese weisen helle bis dunkle Farbtöne auf und sind mit ausgeprägten Schichtungskugeln versehen. Ihre Größe kann mit stecknadelgroß bis über haselnußgroß angegeben werden. Entzündliche Infiltrate fehlen.

Schon bei einfacher Lupenvergrößerung sind auf dem Schnittpräparat kleinere und größere Aufhellungen erkenntlich, die sich bei mikroskopischer Betrachtung sowohl durch ihre Form als auch durch ihre Gruppierung vom übrigen Pr. Gewebe abheben. Hierbei handelt es sich um atypische Epithelwucherungen. Charakteristische Merkmale des einfachen, runden bis ovalen Baues ohne Fältelung, kommen in bezeichnender Form zur Darstellung. Sie liegen in kleineren Gruppen von 10 und mehr Drüsenschläuchen, oder in großen Haufen, von Bindegewebssträngen und Muskelzügen voneinander getrennt und isoliert. Sie sind derart angeordnet, daß das zwischen einzelnen Drüsenschläuchen liegende Stroma offensichtlich verdrängt ist, sodaß oft nur mehr ein schmaler Saum zwischen den einzelnen Drüsenquerschnitten vorhanden ist. Auch besteht die Tendenz, trennendes Bindegewebe zu durchbrechen, um dem normalen Drüsengewebe entgegenzuwuchern.

Ihr Entstehungsort ist subkapsulär gelegen. Betroffen davon sind beide Seitenlappen. Die Wucherungen umfassen in ihren Ausdehnungen die Innen- und die Außendrüse. Aufgrund dessen sind sie in der weitaus größeren Mehrzahl der 80 histologischen Schnittpräparate verfolgbar.

Was diese Drüsen von den normalen Pr. Drüsen unterscheidet, ist der einfache Bau und die vermehrte Anzahl der Alveolen. Das Epithel ist einschichtig und kleidet regelmäßig die Alveolen aus. Große, chromatinreiche Kerne liegen basalwärts. Auch polygonale Kernformen sind nicht selten zu beobachten und seien besonders erwähnt.

Sekretmengen füllen die oft schon in ihren Lumina eingeengten Tubuli vollends aus, während Konkremente fehlen.

Was diesen Fall von den 7 vorhergehenden unterscheidet, ist nun jedoch

1. der Einbruch von Drüsenschläuchen in Blutgefäße, also infiltrierendes Wachstum. Wie aus Abb. 1 (Bildanhang) ersichtlich ist, handelt es sich bei dieser Gefäßinfiltration um eine Anlagerung von mehreren Drüsenschläuchen an ein mittelgroßes Blutgefäß. Ein Drüsentubulus, der die Endothelauskleidung der Gefäßintima bereits durchbrochen hat, füllt dieses zum großen Teil aus, sodaß die Erythrozyten in dem noch freien Gefäßraum dicht zusammengedrängt liegen.

2. Das Vorhandensein von Mitosen. Diese jedoch waren nur spärlich zu beobachten.

3. Infiltration der Prostatakapsel. Das häufigste Vorkommen der atypischen Drüsenwucherungen ist subcapsulär in beiden Seitenlappen mit Wachstumstendenz sowohl gegen die Innendrüse als auch durch die bindegewebigen und muskulären Anteile der Prostata-Kapsel verfolgbar. In der quergestreiften Muskulatur des extraprostatischen Gewebes finden sich noch regellos durchgewanderte Drüsenschläuche, deren infiltrierender Charakter sichtbar ist.

Damit sind die histologischen Kriterien der Malignität erfüllt, die Wucherung kann nicht mehr als benigne angesprochen werden.

. Besonders sei betont, daß keine Metastasen von Seiten des Magen-Ca vorliegen. Diagnose: Adeno-Ca der Prostata.

2. Fall (Sekt. Nr. 271/55 P. I. Wbg.) Alter: 68 Jahre

Klinische Diagnose	:	Rectum Ca, abscedierende Pneumonie, Herzinsuffizienz.
Grundleiden	:	Adeno Ca des Rectums.
Anatomische Diagnose	:	Knolliges Adenom der Pr.
Todesursache	:	Massive Lungenembolie, Herzversagen.
Lokalbefund	:	Die Pr. ist deutlich vergrößert und enthält knotige Einlagerungen, insbesondere ist hier ein sog. Mittellappen ausgebildet.

Histologischer Befund: Die eigene Durchsicht bestätigte die Diagnose knolliges Adenom der Pr. Das Bindegewebe ist stark vermehrt und umgibt ringförmig die oft zystisch erweiterten Drüsenschläuche und Knoten. Die polypenförmigen Epithelproliferationen sind gleichmäßig epithelisiert. Nicht nur große Sekretmengen und Einlagerungen von Lymphozyten und Plasmazellen in den Drüsenschläuchen, sondern auch geschichtete Konkremente verschiedener Größe und verschiedenen Alters, gelangen zur Darstellung.

Vereinzelt finden sich jedoch Partien mit kleinen soliden Epithelnestern. Daneben sind kleinere, nicht gefaltete Drüsenschläuche, mit einschichtigem Epithel ausgekleidet, regellos im Stroma verteilt. Das Bild dieser Partien ist uneinheitlich und außerordentlich suspekt. Zum Teil lösen sich die Drüsenschläuche in solide Stränge auf, nicht selten erkennt man kleine Epithelnester, die kein Lumen mehr zeigen und den Drüsencharakter eingebüßt haben.

Dieses disseminierte Wachstum ruft den Eindruck der Bösartigkeit hervor, der noch durch Infiltration in Blutgefäße untermauert wird. An Hand von Bildmaterial soll dieser Einbruch sichtbar gemacht werden, sowie die Ablösung des Endothels und seine Vorwölbung in das Gefäßinnere (siehe Abb. 2 - 4 Bildanhang).

Mitosen konnten nicht beobachtet werden, dagegen Kern- und Zellatypien. Die Kerne zeichnen sich teilweise durch vermehrten Chromatinreichtum aus, sodaß eine genaue Zellstruktur nicht mehr feststellbar ist. Auch hier ist keine Metastase von Seiten des Rectum-Ca nachweisbar.

Diagnose: Adeno-Ca der Prostata mit Neigung zu solidem Wachstum.

Rückblickend auf dieses Kapitel über atypische Drüsenwucherungen und occulte Krebse der Pr. ist zu betonen, daß bei einem Sektionsgut von 15 Prostatae in 10 Fällen derartige Wucherungen auftraten. 7 davon konnten auf Grund ihres histologischen Zustandsbildes der Charakter der Gutartigkeit zuerkannt werden, wogegen in 2 Fällen eine eindeutige Malignitäts-

diagnose im Sinne von occulten Carcinomen erhoben werden konnte. In 1 Fall war eine exakte Diagnose, weder als occulter Krebs noch als gutartige Drüsenwucherung, nicht zu stellen. Dieser Fall wird im folgenden Kapitel als Grenzfall besprochen.

Soweit sich eine Beurteilung der Frage über den Ausgangspunkt des Pr. Krebses von nur 2 Krebsbefunden stellen läßt, sei erwähnt, daß in beiden Fällen der Ausgangspunkt subkapsulär gelegen war. 1 Krebs, der mit einem knolligen Adenom vergesellschaftet war, ließ keinen Zusammenhang beider Krankheitsbilder erkennen.

In beiden Fällen stimmt die Beobachtung mit der Ansicht von W a l t h a r d überein, daß guterhaltenes Drüsengewebe bei Krebsentwicklung vorgefunden wird.

Während in den beiden, in diesem Kapitel näher beschriebenen Fällen, eindeutige Mikrocarcinome nachgewiesen werden konnten, gibt es immer wieder Fälle, bei denen eine sichere Malignitätsdiagnose histologisch nicht gestellt werden kann.

Eine eigene derartige Beobachtung wird im folgenden mitgeteilt.

Fall (Sekt. Nr. 191/54 P. I. Wbg.) Alter: 62 Jahre.

Klinische Diagnose : Pneumonie rechter Unterlappen, Cerebralsklerose. Absolute Arrhytmie der schnellen Form, Kreislaufversagen, fraglicher cerebraler Prozeß.

Grundleiden : Intradurales Hämatom.

Todesursache : Hirndruck, Herz- und Kreislaufversagen.

Anatomische Diagnose: Knolliges Adenom der Pr.

Lokalbefund : Die Pr. ist mäßig vergrößert, kastaniengroß, etwas knollig.

Histologischer Bef. : Die eigenen Untersuchungen ergaben ein knolliges Adenom der Pr. mit oft zystischer Erweiterung der Drüsen und stark geschlängelten Epithelproliferationen in den fibrösen Knoten. Das Bindegewebe ist vermehrt. Das Epithel ist abgeplattet und atrophisch.

In den Drüsentubuli finden sich Epitheldesquamationen und massenhaft Rundzellenansammlungen, bestehend aus Leucozyten und Plasmazellen.

Im Bindegewebs-Muskelkörper der Pr. liegen subkapsulär Drüsenformationen, die in ihrem Bau von der Norm abweichen. Es sind kleine Drüsenschläuche, die eng aneinander gelagert sind, sodaß sich zwischen ihnen nur spärlich Stroma ausbreiten kann. Ihre Form ist in der Regel rund bis oval, doch ist auch eine gewisse Auflösungstendenz festzustellen, die in strangartiges Wachstum überzugehen versucht. Das Bild ist im allgemeinen unruhig. Das Epithel ist mehrschichtig angeordnet. Die Kerne weisen verschiedene Formen auf und sind durch vermehrtes Chromatin gekennzeichnet.

Infiltrationen in Lymph- und Blutgefäße fehlen, doch kann ein Ansatz zu infiltrativem Wachstum nicht übergangen werden. Mitosen sind nicht nachweisbar.

Diagnose: Knolliges Adenom der Prostata, äußerst suspekt. Übergänge zu Ca feststellbar.

Die eigenen Untersuchungen über atypische Epithelwucherungen und occulte Carcinome sollen in nachfolgender Tabelle noch einmal zusammengefaßt und tabellarisch ausgewertet werden.

Nr	Sekt. Nr.	Alter	Knoll Aden	Atyp. Epith	Mito sen	Kern u. Zell- atypie	Infiltr. Wachst.	Bas. Hyper troph	Entz. Infil trate	Konkrem.
1	157/54	47	+	-	-	-	-	-	+	wenig
2	191/54	62	+	+	+	+	+?	-	+	wenig
3	193/54	56	+	+	-	+	-	+	+	wenig
4	202/54	54	-	+	+	+	+	-	-	wenig
5	207/54	55	+	-	-	+	-	+	+	spärlich
6	208/54	55	-	+	-	+	-	+	-	wenig
7	237/55	53	-	-	-	-	-	-	+	stark vermehrt
8	239/55	61	-	+	-	-	-	+	+	äußerst wenig
9	253/55	57	+	+	-	+	-	+	+	vermehrt
10	260/55	62	+	+	-	+	-	+	+	spärlich
11	270/55	53	-	-	-	-	-	+	-	äußerst wenig
12	271/55	68	+	+	-	+	+	-	+	normal
13	283/55	58	+	+	-	+	-	+	+	wenig
14	289/55	72	-	-	-	-	-	+	+	vermehrt
15	302/55	52	+	+	-	+	-	-	-	stark vermehrt
15			+=9 -=6	+=10 -= 5	+=2 -=13	+=10 -= 5	+=2 -=13	+=9 -=6	+=11 -= 4	

Tabelle Nr. 2

Zustandsbilder von 15 Prostatae, die makroskopisch mit Krebs in keinem Zusammenhang standen

Von 15 Fällen sind 2 occulte Krebse diagnostizierbar = 13,3 %

Diagnose:

Occulte Krebse: Nr. 4; Sekt. Nr. 202/54 : Adeno - Ca
Nr.12; Sekt. Nr. 171/55 : Adeno - Ca mit Neigung zu solidem Wachstum

Krebsverdacht: Nr. 2; Sekt. Nr. 191/54 : äußerst suspekt

E. Die Kriterien der Bösartigkeit

Die Frage der occulten Prostata-Krebse steht in engem Zusammenhang mit den Krebskriterien, die für ein bösartiges Wachstum gefordert werden.

Auf der Tagung der deutschen Gesellschaft für Pathologie in Hannover 1951 wurde allgemein zum Ausdruck gebracht, daß es solche eindeutigen Kriterien der Bösartigkeit nicht gibt.

Von A l b r e c h t stammt folgende Zusammenfassung über Wesen und Unterscheidungsmerkmale der Gut- bzw. Bösartigkeit:

"Klinisch wird man schließlich jeden Tumor als bösartig betrachten müssen, welcher durch seine Eigenart oder durch Komplikationen, welche aus seiner Eigenart hervorgehen, im weiteren Verlaufe zum Untergang seines Trägers führen muß.

Pathologisch anatomisch hat man sich im großen ganzen danin geeinigt, 3 Haupteigentümlichkeiten als charakteristisch, wenn auch in verschiedenem Grade, bei malignen Tumoren zu betrachten:

1. Gesteigerte, anscheinend unbegrenzte Assimilation und Proliferation.
2. Eindringen in Normalgewebe.
3. Metastasenbildung, wozu oft noch
4. die lokale Rezidivbildung gerechnet wird".

Fließende Übergänge kommen zwischen gut- und bösartigen Tumoren vor.

Über die Zusammenhänge von Krebs und hormonal ausgelösten Proliferationen weiß B ü n g e l e r zu berichten, daß "durch Überbewertung der histologisch-cytologischen Kriterien vielfach eine falsche Beurteilung zustande kommt."
Häufig findet man in der Literatur atypische histologische Bilder, durch hormonabhängige Proliferationen entstanden, als echte Tumoren bezeichnet. Es ist zuzugeben, daß der histologische Bauplan dieser "Carcinoide" eine täuschende Ähnlich-

keit mit infiltrierend wachsenden malignen Geschwülsten aufweisen kann; das weitere biologische Verhalten dieser Caähnlichen Wucherungen zeigt aber, daß es sich nicht um echte autonome Gewächse handelt. Auch hier wird durch das histologische Bild etwas vorgetäuscht, was einer biologischen Definition der Malignität nicht entspricht."

Diesen Ausführungen B ü n g e l e r s zufolge würde demnach so manche, unter der Rubrik "Ca" laufende Gewebsveränderung, falsch bewertet sein. Dies gilt in besonderem Maße für die Prostata-Carcinome.

Verständlich wäre das vor allem für die Mitteilungen von Autoren, die besonders hohe Angaben im Hinblick auf die Krebshäufigkeit machen.

H a m p e r l unterscheidet 2 Arten von Pr. krebs:

1. Eine schnell wachsende, zur Metastasenbildung neigende, schließlich zum Tode führende, seltene Art.
2. Eine nur mikroskopisch feststellbare Art des Pr. carcinoms, die im Gegensatz zu der erstgenannten Art weit häufiger auftritt. Der Autor setzt sie trotz ihres nachweislich infiltrierenden Wachstums nicht den tödlich verlaufenden Pr. carcinomen gleich, sondern eher den Carcinoiden. Gleichzeitig gibt er jedoch an, daß es bis jetzt noch nicht geglückt ist, sichere Unterschiede zwischen beiden Formen aufzufinden.

H u g g i n s und J o h n s o n sehen als wesentliche pathologische Merkmale für das Pr. Ca die Anaplasie und Infiltration an.

H o r s t m a n n fordert stets den Nachweis des infiltrativ - destruierenden Wachstums, ferner den Durchbruch der Basalmembran und das Einwuchern in Gefäße, während er die Beurteilung nach der Zellstruktur nur als Ergänzung heranzieht. "Das Urteil kann nur aus der Bewertung des Gesamteindruckes gefällt werden."

Bei den eigenen Untersuchungen wurden folgende Kriterien berücksichtigt:

1. Infiltrierend - destruierendes Wachstum (2 Gefäßeinbrüche konnten bildlich dargestellt werden, ebenso 1 Mal der Durchbruch durch die Pr. kapsel und Ausbreitung im extraprostatischen Gewebe).
2. Mitosen. Im Einklang mit den Untersuchungsergebnissen anderer Autoren konnten nur spärlich Mitosen im histologischen Präparat beobachtet werden.
3. Kern- und Zellatypien als Ergänzungsdiagnose.

F. Literaturbetrachtung und eigene Ergebnisse

Die atypischen Epithelwucherungen wurden schon früh beschrieben (R u n g e , T i e t z e u. a.), fanden jedoch mehr Beachtung durch die Arbeiten von N e l l e r und N e u b ü r g e r . Während A l b a r r a n und H a l l e von neoplastischen pathologischen Bildungen sprechen, bezeichnet sie R o t h s c h i l d als gutartige Adenome.

Im älteren Schrifttum als selten bezeichnet, werden sie in neuerer Zeit häufiger bemerkt. Sie finden sich sowohl in normalen als auch in vergrößerten Pr., vor allem im späteren Mannesalter.

Über ihr Vorkommen läßt sich sagen, daß sie R o t h s c h i l d in 30 Pr. dreimal antraf, wogegen sie T i e t z e in 31 hypertrophischen Vorsteherdrüsen 7 Mal fand. Er beobachtet neben reiner adenomatöser Wucherung auch Bilder, "wie man sie in ganz jugendlichen Ca findet", atypische Epithelformationen, "die zwar den Drüsentyp nachahmen, ihn aber nur in regelloser Form darzustellen vermögen".

Auch Übergangsbilder zu carcinomatöser Entartung wurden in 2 von 22 Pr. (R u n g e) und carcinomatöse Herde in scheinbar gewöhnlichen Hypertrophien (S i m m o n d s) gefunden.

N e l l e r und N e u b ü r g e r , die sich

besonders mit dieser Frage beschäftigten, berichten von 7 atypischen Epithelwucherungen bei 40 durchgesehenen Organen, also 17,5 %. Berücksichtigt man nur die Jahrgänge ab 60, gelangen sie in jeder 4. Pr. zur Darstellung. Zur Frage der Bösartigkeit weisen sie darauf hin, daß sie durchaus als maligne zu werten sind, da sich Übergänge finden, "beginnend mit wenigen kleinen, in eng umschriebenem Areal auftretenden, nicht ortsgehörigen Epithelnestern, bis zu Bildern, die jedermann als einwandfreies Ca gelten lassen wird."

W a l t h a r d berichtet von 5 atypischen Wucherungen, die er bei 25 Drüsen von Männern zwischen 38 und 86 Jahren fand. Auch er sieht die unregelmäßig verzweigten Drüsen und schmalen, soliden Zellstränge nicht durchwegs als gutartig an.

Nach O b e r n d o r f e r hängt es nur von der sorgfältigen Untersuchung ab, wie oft man diese - seiner Meinung nach gutartigen Drüsenwucherungen - lokalisieren kann. Er zweifelt nicht an ihrem Vorkommen in jeder alten Pr.

K a u f m a n n betont ebenfalls die Ausführungen von O b e r n d o r f e r hinsichtlich der Gutartigkeit der atypischen Epithelwucherungen, die "trotz ihrer morphologischen Ähnlichkeit mit Krebsen dennoch keine sind".

Dieser kleine Auszug aus der Literatur läßt schon die Differenz der Meinungen über Gut - oder Bösartigkeit der atypischen Drüsenwucherungen erkennen. Der Prozentsatz ihrer Häufigkeit schwankt zwischen 10 und 100 % (R o t h - s c h i l d - O b e r n d o r f e r).

Die zur Klärung dieser Frage angestellten eigenen Untersuchungen ergaben bei 15 makroskopisch unveränderten Prostatae 10 Mal derartige Wucherungen = 66,6 %. Dieses Ergebnis liegt wesentlich höher, als das der übrigen Autoren, bleibt aber hinter dem von O b e r n d o r f e r zurück, der atypische Drüsenwucherungen in jeder alten Pr. zu finden glaubt. 2 der erwähnten 10 Fälle atypischer Epithelwucherungen konnten dabei als bösartig im Sinne von occulten Krebsen erkannt werden. Ein Grenzfall zeigt mit aller Deutlichkeit, wie schwierig es ist, eine klare Entscheidung über den Charak-

ter dieser Gewebsveränderung zu fällen.

Unter Bezugnahme auf diese Ergebnisse kann folgendes Resumé gegeben werden: Die atypischen Drüsenwucherungen lassen sich nicht eindeutig - weder nach der gutartigen, noch nach der bösartigen Seite - einordnen. Ihr Charakter ist nur aus dem Gesamtbild bei mikroskopischer Betrachtung unter Berücksichtigung der Krebskriterien zu beurteilen.

Die ersten Publikationen, die im 19. Jahrhundert über das Problem des Pr. krebses berichteten, gaben übereinstimmend eine relativ niedrige Zahl des Pr. krebses an. Da damals die makroskopische Untersuchungsmethode im Vordergrund stand, sind diese Ergebnisse durchaus erklärlich. Mit Einführung der mikroskopischen Diagnostik, die ein plötzliches Ansteigen der Krebshäufigkeit erkennen ließ, wurde gleichzeitig ein neuer Begriff - nämlich der der occulten Krebse - in die Literatur eingeführt. Die von den einzelnen Autoren mitgeteilten Zahlen unterliegen großen Schwankungen, die zwischen 5 % und 53,8 % betragen. Wie erklärt sich diese "Diskrepanz", wie B a u e r sie nennt, zwischen den relativ hohen Krebszahlen und der verhältnismäßig niedrigen Zahl von 0,5 % Mortalität an dieser Krebsart? Er nimmt 2 Möglichkeiten dafür an: "Einmal kann es sein, daß der pathologische Anatom sich nicht irrt; das würde bedeuten, daß das Pr. Ca als wohl einziges des menschlichen Körpers, in so hohem Prozentsatz latent verläuft und das über eine große Zeitspanne, wenn nicht bis zum Tode; ein andermal kann es sein, daß der pathologische Anatom sich irrt, und das würde bedeuten, daß es sich bei den Befunden nicht um echte Krebse, sondern um atypische Drüsenproliferationen handelt."

Aus dieser Mitteilung wird noch einmal, wie eigene und fremde Befunde bestätigen, auf die Schwierigkeit der Diagnose occulter Krebs oder gutartige atypische Epithelwucherung, hingewiesen.

Prozentual deckt sich das Ergebnis der eigenen Befunde mit 13,3 % (2 Krebsfälle bei 15 untersuchten Vorsteherdrüsen) bzw. 20 % (1 Grenzfall mitgerechnet) mit dem der meisten

Autoren (M u i r , R i c e , M o o r , G a y n o r , A n d r e w s) .

Was die hohen Werte der in- und ausländischen Autoren betrifft (A n g r i s t 46 %, H i r s t und B e r g m a n n im 9. Dezennium 48 % und im 10. sogar 80 %), so können diese Zahlen nur aus uneinheitlichen Begriffen über die Krebskriterien und deren Verwendung zur Beurteilung entstehen. Es müßte bei dieser enormen Morbidität von 80 % auch die Mortalität erhöht sein. Daß dies aber nicht der Fall ist, ist aus verschiedenen Statistiken ersichtlich, die eine Mortalität von etwa 0,5 % angeben. Wenn auch das langsame Wachstum für den Pr. Krebs charakteristisch ist, müßte er sich doch in Form von Metastasen häufiger manifestieren und schließlich zum Tode führen.

Zusammenfassung

1. Aus dem Einlauf des hiesigen Pathologischen Institutes konnten bei 600 Prostata-Erkrankungen 45 Krebse erkannt werden. Davon entfallen 37 auf den Typus des Adeno-Ca; 4 gehören dem Typus des Carcinoma simplex an; 2 xanthomatöse Krebse gelangten zur Darstellung; 1 Fall läßt sich dem Typus des Ca scirrhosum zuordnen und 1 Fall trägt die Merkmale des seltenen Plattenepithel-Ca. Dieser wurde genauer beschrieben.

2. 9 verdächtige Vorsteherdrüsen konnten infolge zu wenig eingesandten Materials nicht sicher mit der Diagnose Krebs belegt werden. Rechnet man sie aber trotzdem zu den mit Sicherheit diagnostizierten Krebsen, so resultiert daraus ein Prozentsatz von 9 %. Dieser liegt etwas unter den Mittelwerten der Literaturangaben, die 12 % betragen.

3. Eigene Untersuchungen bestätigen die bereits in der Literatur erwähnte Tatsache, daß knolliges Adenom und Krebs der Prostata in keinem ursächlichen Zusammenhang stehen. Nur bei 11 von 45 Krebsfällen ergab sich ein Nebeneinander beider Krankheitsbilder, was einem Prozentsatz von 24,4 % entspricht (Fehlerquelle: Operationsmaterial).

4. Die Altersverteilung bei 45 Krebsfällen ergibt folgendes Bild:
   Im 6. Dezennium steigt die Kurve der Krebshäufigkeit steil an, erreicht im 7. Dezennium ihren Höhepunkt und fällt im 8. Dezennium ebenso steil wieder ab. Als Durchschnittsalter mit der größten Krebshäufigkeit konnte das 70. Lebensjahr errechnet werden.

5. Die Prostatae von 15 Sektionsfällen mit makroskopisch unauffälligem Befund wurden in Stufenschnitten untersucht. Dabei ergab es sich, daß 10 Mal atypische Drüsenwucherungen vorgelegen haben. Da sie keine ausgesprochenen Zeichen von

Malignität aufzuweisen hatten, konnten 7 Fälle als durchaus gutartig angesprochen werden.

6. 2 gesondert angeführte Fälle zeigen neben atypischen Wucherungen noch zusätzlich Zeichen der Bösartigkeit.
In einem Fall ergab sich infiltrierendes Wachstum in Blutgefäße. Ebenso konnte der Durchbruch durch die muskulären und bindegewebigen Anteile der Pr. Kapsel und die Ausbreitung in der quergestreiften Muskulatur im extraprostatischen Gewebe verfolgt werden.
Neben Zell- und Kernatypien sind auch spärlich Mitosen zu finden, die die Diagnose Adeno-Ca der Pr. aus dem Gesamtcharakter des Zustandsbildes gerechtfertigt erscheinen lassen.
Im anderen Fall konnten neben Einbrüchen von Drüsenschläuchen in Blutgefäße auch infiltrierendes Wachstum und Zell- und Kernatypie erkannt werden. Einbrüche in perineurale und perivasale Lymphgefäße sowie Mitbeteiligung der Pr. Kapsel fehlen, ebenso Mitosen. Dafür ist eine deutliche Auflösungsneigung der Drüsentubuli und deren solides Wachstum in Strängen und Nestern besonders hervorstechend. Aus diesem Grunde lautet die Diagnose Adeno-Ca mit Neigung zu solidem Wachstum.

7. An der Grenze zwischen gut- und bösartig fand 1 Fall besondere Beachtung. Obwohl keine sichere Infiltration zu erkennen war, gab doch der Gesamtcharakter des unruhigen und suspekten Bildes dazu Anlaß, an der Gutartigkeit des Zustandsbildes zu zweifeln. Für den Kliniker dürfte die Diagnose eher im Sinne eines jugendlichen, beginnenden Mikrokrebses zu stellen sein.

8. Beim Vergleich der eigenen Ergebnisse mit den Angaben der Literatur wird für das untersuchte Sektionsmaterial ein höherer Prozentsatz atypischer Epithelwucherungen gefunden als er den - allerdings stark schwankenden - Literaturangaben entspricht.

In der Häufigkeit der occulten Krebse stehen jedoch die eigenen Ergebnisse mit der Mehrzahl der Autoren im Einklang.

Herrn Privatdozenten Dr. med. G. D h o m möchte ich an dieser Stelle meinen aufrichtigen Dank für die freundliche Überlassung des Themas sowie für die Übernahme des Referates aussprechen. Besonders danke ich auch für die wertvollen Ratschläge und die Hilfe, die er mir während der Durchführung der Arbeit zuteil werden ließ.

Herrn Professor Dr. med. E. K i r c h sei für die freundliche Übernahme des Korreferates herzlichst gedankt.

Literaturverzeichnis

Abreu	:	zit. nach B. Walthard
Albrecht, E.	:	zit. nach H. Hamperl
Albarran u. Halle	:	zit. nach E. P. Gaynor
Aleksejew, M. u. L. Dunajewsky	:	Zeitschr. f. urol. Chirurgie 29, 64
Andrews, G. S.	:	J. Clin. Path. 2, 197 (1947)
Aschoff, L.	:	Virch. Arch. 138, 119
Baker, W. C. u. F. J. Carney	:	J. of Urol. 64, 752 (1950)
Baron u. Angrist	:	zit. nach R. Allemann
Bauer, K. H.	:	Das Krebsproblem
Blum, V. G.	:	Wiener klin. Wschr. 1949, 433
Buchal	:	zit. nach B. Walthard
Bukovics, C.	:	Krebsarzt (Wien) 2, 167 (1947)
Bumpus, H. C.	:	zit. nach S. Obern-dorfer
Büngeler, W.	:	Der Begriff der Präcancerose
Courvoisier, W.	:	zit. nach S. Obern-dorfer
Edwards, C. N. u. E. Steinthorsson u. D. Nicholson	:	Cancer (N. Y.) 6, 531 (1953)
Ferguson	:	zit. nach E. P. Gaynor
Gaynor, E. P.	:	Virch. Arch. 301, 602
Geissendörfer	:	zit. nach W. Horst-mann
Geraghty u. Boyd	:	zit. nach Ch. Huggins u. M. Johnson
Guyon	:	zit. nach S. Obern-dorfer
Hada, B.	:	zit. nach E. P. Gaynor
Hamperl, H.	:	Verhandl. d. deutsch. Ges. f. Path. 1951
Heinemann	:	zit. nach R. Wolff
Hirst, jr. A. E. u. R. Th. Thompson	:	Cancer (Philadelphia) 7, 136 (1954)

Home	:	zit. nach W. Horstmann
Horstmann, W.	:	Zeitschr. f. urol. u. Gynäk. 45, 50
Howald	:	zit. nach R. Allemann
Huggins, Ch. u. M. Johnson	:	J. Amer. med. Assoc. 135, 1146 (1947)
Illyes, v. G.	:	Zeitsch. f. urol. Chirurgie 41, 123
Kapuste	:	zit. nach R. Wolff
Kaufmann, E.	:	Spez. path. Anatomie 2. Bd. 1. Teil
Kinoshita, M.	:	zit. nach S. Obern-dorfer
Kirchner, M.	:	Münchner med. Wschr. 1935, 1185
Klissurow, A.	:	Virch. Arch. 268, 515
Krompecher, E.	:	Virch. Arch. 257, 285
Langerhans	:	zit. nach E. P. Gaynor
Langstaff	:	zit. nach R. Wolff
Lowsly	:	zit. nach Geraghty u. Boyd
Lubarsch	:	zit. nach v. Illyes
Luschka	:	Virch. Arch. 34, 592
Mercier	:	zit. nach O. Wyss
Meyenburg, v. H. u. B. Cathomas	:	Schweizer med. Wschr. 1948, 473
Moor, R. A.	:	zit. nach E. P. Gaynor
Muir	:	zit. nach B. Walthard
Neller, K. u. K. Neubürger	:	Münchner med. Wschr. 79, 57 (1926)
Oberndorfer, S.	:	Henke Lubarsch Hdb. spez. path. Anat. VI/3
Oswald, W.	:	Frankf. Zeitschr. f. Path. 55, 296
Pürckhauer, R.	:	Zeitschr. f. Krebsforschung 28
Rice	:	zit. nach B. Walthard
Rich	:	zit. nach E. P. Gaynor
Rothschild, A.	:	Virch. Arch. 180, 522

Runge, W.	: zit. nach K. Neller u. K. Neubürger
Simmonds	: zit. nach Klissurow
Schlachta	: zit. nach E. Krompecher
Tietze, A.	: Bruhns' Beiträge z. klin. Chir. 76, 610
Thirsch	: zit. nach B. Walthard
Walthard, B.	: Schweizer med. Wschr. 10, 209 (1925) Zeitschr. f. urol. Chir. 32, 414 Zeitschr. f. Urol. u. Gynäk. 43, 483
Walther, H. E.	: Krebsmetastasen, Benno Schwabe, Zürich 1948
Willian	: zit. nach S. Obern-dorfer
Winiwarter, H.	: zit. nach R. Wolff
Wolff, R.	: Zeitschr. f. Chir. 53, 126
Wys, O.	: Virch. Arch. 35, 378
Young	: zit. nach B. Walthard

Lebenslauf

Am 9. Januar 1929 wurde ich, Ernst W. Herb, als Sohn des Konditormeisters Franz Herb und seiner Ehefrau Kunigunde, geb. Fischer, in Pfaffenhofen/Ilm geboren.

Zu Ostern 1935 wurde ich in die dortige Volksschule aufgenommen. Vom Herbst 1941 an besuchte ich die Ludwigs-Oberschule in München. Nach Kriegsende trat ich in die Oberrealschule für Jungen in Ingolstadt ein und legte 1950 an derselben Anstalt die Reifeprüfung ab.

Nachdem ich ein Semester Aufbaudienst an der erweiterten Philosophisch-Theologischen Hochschule Regensburg abgeleistet hatte, immatrikulierte ich zum zahnmedizinischen Studium. Im August 1952 bestand ich ebendort das Physikum. Das klinische Studium führte ich an der Julius-Maximilians-Universität in Würzburg fort und beendete es am 7. März 1955 durch die zahnärztliche Prüfung. Seither beschäftige ich mich mit der Abfassung der vorliegenden Arbeit.

Am 15. September 1955 nahm ich eine Stelle als Gastarzt an der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten in Würzburg an.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Ernst Herb

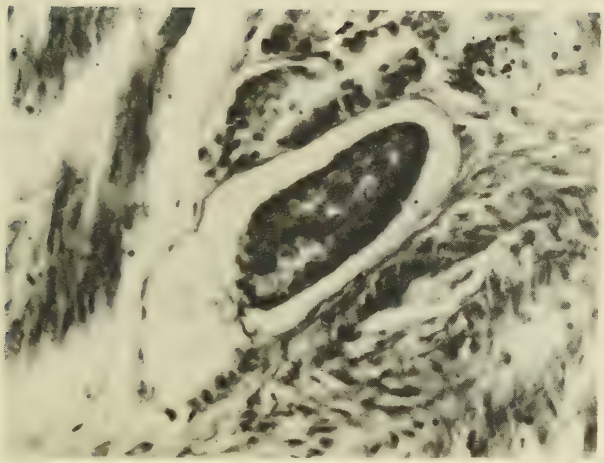

Abb. 1 Fall: Sekt. Nr. 202/54.
Einbruch eines Drüsentubulus in ein Blutgefäß.

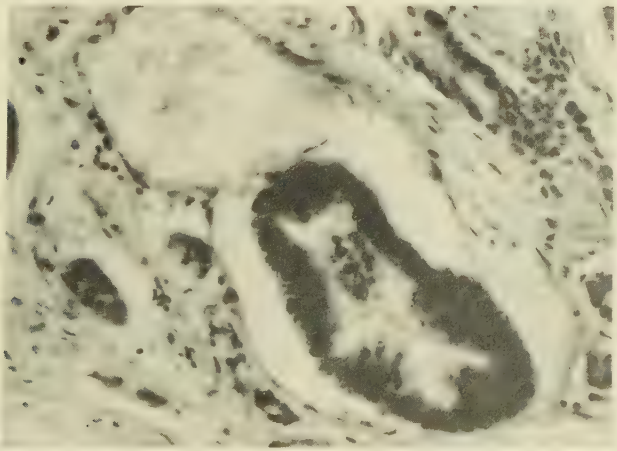

Abb. 2 Fall Nr. 271/55 Infiltration eines Drüsenschlauches in ein Blutgefäß. Die Endothelauskleidung des Gefäßes ist gut sichtbar.

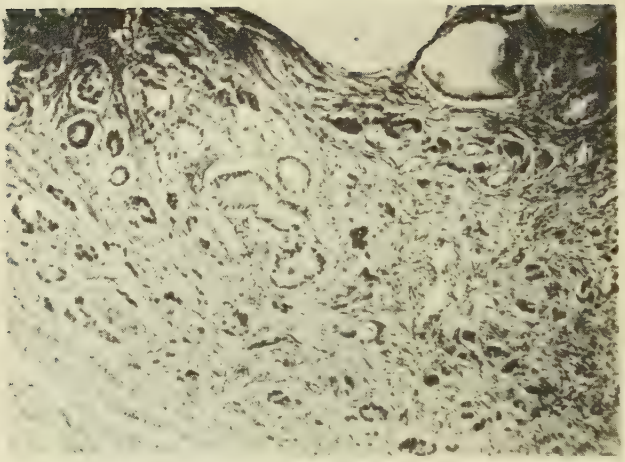

Abb. 3 Übersichtsbild eines Mikro Ca. Aufgelöste Drüsenschläuche mit strangartigem Wachstum. Fall: Sekt. Nr. 271/55.

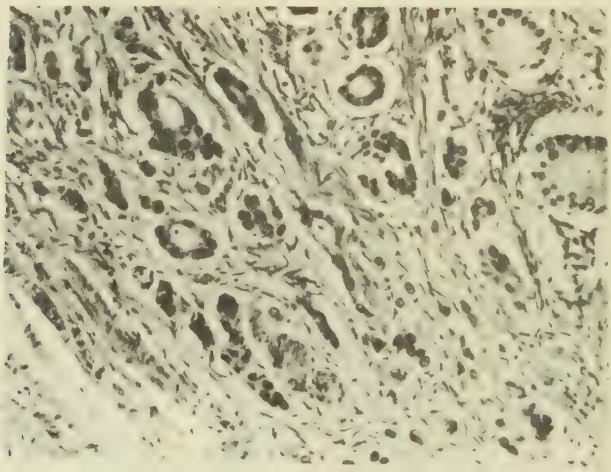

Abb. 4 Ausschnittsvergrößerung von Abb. 3.
Die Auflösungstendenz und der Übergang in ein solides, disseminiertes Wachstum sind deutlich zu erkennen.

RUDOLF BAEHR DRUCK- UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG